

Menisk- och ligamentskador ökar risken för knäledsartros

Tio till tjugو år efter menisk- och ligamentskador har upp till 87 procent av patienterna röntgenologiska tecken på knäledsartros. Incidensen är särskilt hög efter skador på flera ledstrukturer samtidigt. Det finns ett samband mellan hög aktivitetsnivå, risk för följskador och risk för artrosutveckling. Om och i så fall i vilken utsträckning dessa förändringar leder till leddestruktion och invalidisering är inte klarlagt. Incidensen av isolerade broskskador på vikt bärande ytor i knäleden är däremot relativt liten. Inte heller för dessa skador finns något bevis för att de utvecklas till generaliserade ledförändringar.

Hittills finns ingen vetenskapligt beprövad metod för förbättrad broskläkning som kan användas för idrottare med begränsade broskdefekter, och än mindre för patienter som har mera omfattande broskskador. Det är inte heller bevisat att någon metod är bättre än någon annan eller om någon metod är bättre än konservativ behandling.

Traumatiska knäskador såsom menisk- och ligamentrupturer är vanliga inom idrotten, och uppkommer främst vid utövande av fotboll och andra kontaktsporter. Meniskrupturer men även behandlingen med total eller partiell meniskektomi samt kompletta rupturer av ligament (korsband, ledband) medför förändrad ledmekanik [1-3].

Författare

KAROLA MESSNER

docent, med dr, forskarasistent, institutionen för nervsystem och rörelseorgan, avdelningen för idrottsmedicin, Hälsouniversitetet, Linköping.

Ofta leder det till permanenta degenerativa ledförändringar, s k posttraumatisk artros, även om ligamenten lagas eller rekonstrueras [4-6]. Upp till 87 procent av patienterna hade röntgenologiska tecken på knäledsartros 10 till 20 år efter menisk- och ligamentskador, enligt Fairbank [7] och Ahlbäck [8].

Incidensen var högst efter främre korsbandsskador och samtidiga ledbands- och/eller meniskskador [6, opublicerade resultat]. Isolerade ledbandskador innebär däremot relativt låg risk (13 procent) för utveckling av artros i ett 10-års perspektiv [9].

Då meniskskador behandlades med meniskektomi utvecklades i 42 procent av fallen ledförändringar inom 13 år, mätt med röntgen [10]. Artrosrisken är generellt högre och förändringarna påtagligare efter samtidiga skador på flera ledstrukturer än efter isolerade skador [5, 6]. Dessutom konstaterade man att patienter med bibehållen hög aktivitetsnivå ofta fick flera traumatiska följskador och utvecklade en högre artrosgrad än patienter som inte var lika idrottsaktiva [4].

Artrosteknen lindriga

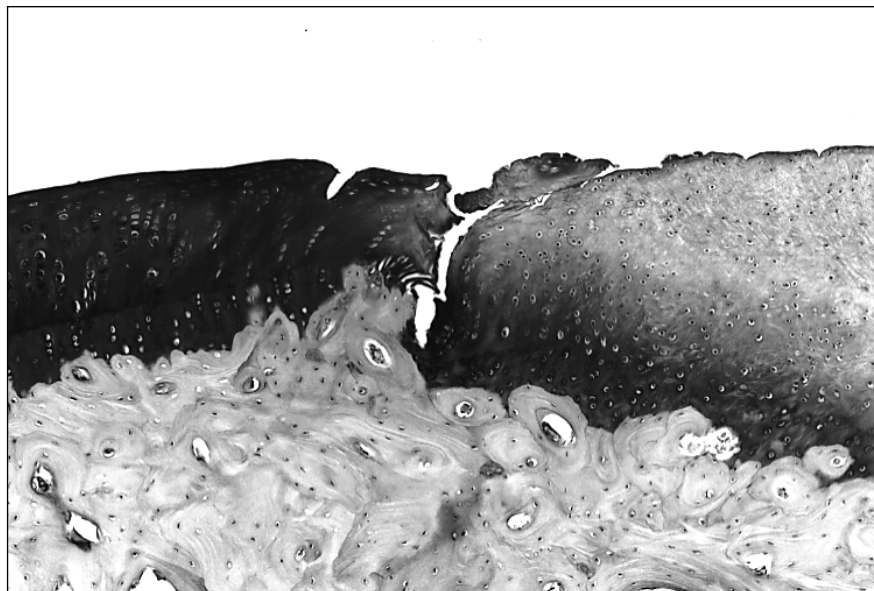
De röntgenologiska tecknen på artros var trots allt lindriga, och de fles-

ta patienter hade 10 till 20 år efter skadan en hygglig knäfunktion. De hade dock ofta fått ge upp påfrestande idrottsaktivitet, främst om knäleden blivit instabil efter en ligamentskada [5, 6, opublicerade resultat]. Patienterna hade skadat knät i 20-årsåldern och var vid de olika efterundersökningarna mellan 30 och 50 år gamla. Huruvida traumatiska knäskador på längre sikt än 20 år leder till leddestruktion och invalidisering är inte klarlagt än.

Incidensen av isolerade broskskador på vikt bärande ytor i knäleden är däremot relativt låg både inom idrotten och annars. Under tre år hittade vi i ett material av ungefär 3 000 knäartroskopier bara 28 idrottsaktiva patienter där broskskador på femurkondylen eller tibiale dytan var enda förklaring till kliniska symtom såsom upprepade svullnader, låsningar eller upphakningar [11].

Figur 1. Spontan broskläkning

24 veckor efter skadan i ett vuxet försöksdjur. Det omgivande normala brosket ses till vänster och läkningsvävnaden till höger. En spricka har bildats mellan de två vävnaderna. Läkningsvävnaden fyller defekten; det lägre lagret har broskliknande morfologi men det övre lagret är cellfattigt och bildar inte ett normalt ytskikt. Dessutom färgas läkningsvävnaden mindre än det normala brosket, vilket är ett tecken på bristande proteoglykaninnehåll.



Broskskador på patellas yta är vanligare, men dessa förändringar anses vanligen inte predisponera till generaliserad artros. Inte heller beträffande isolerade broskskador på vikt bärande yta finns några bevis för att de utvecklas till generaliserade ledförändringar.

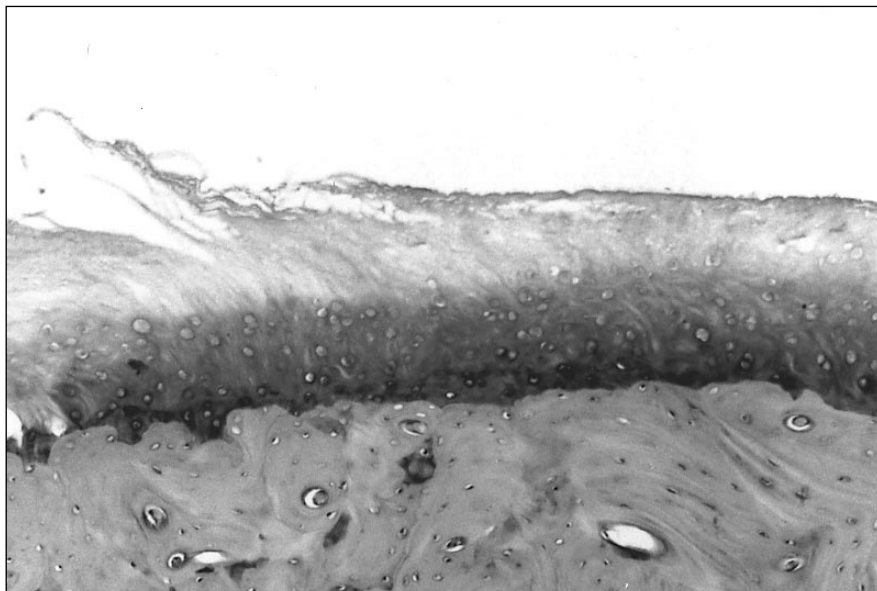
Broskskador till följd av meniskskador och meniskektomi eller i samband med korsbandsskador är relativt vanliga inom idrotten, men de bör rimligtvis först behandlas genom att man åtgärdar de underliggande orsakerna innan man reparerar brosket. Anledningen är att det är högst osannolikt att en broskreparation håller någon längre tid under dessa abnormala förhållanden.

Metoder för att inducera broskregeneration

Det typiska mogna led brosket består av fåtaliga celler som i en viss ordning är inbundna i den kollagen-, proteoglycan- och vattenrika extracellulära matrixen. Led brosket mognar under tillväxtperioden från barndom till vuxen ålder under en ökande belastning. Broskmatrix byggs av cellerna men det tar således många år innan den utvecklas till denna sofistikerade konstruktion som så unikt kan bära och fördela de stora belastningar som våra leder utsätts för.

En metod som läker brosk måste först och främst fylla ut defekten så att ytan både är jämn i förhållande till det omgivande brosket och kan bära last (Figur 1). Nästa krav är att den nybildade vävnaden växer ihop med det omgivande brosket och med det underliggande benet (Figur 1). Om detta inte

Figur 2. Spontan broskläkning
48 veckor efter skadan i ett vuxet försöksdjur. Ytskiktet är nu uppsprucket, vävnaden under den trasiga ytan innehåller inga celler och håller på att lösas upp.



Huvudbudskap 1

- Degenerativa ledförändringar utvecklas i regel efter större knäskador.
- Det är inte bevisat om dessa förändringar leder till invaliditet.
- Brosk läker inte spontant på ett tillfredsställande sätt.
- Det finns idag ingen tillförlitlig metod för bättre läkning av brosk.
- Metoden att använda förodlade celler och tillskott av tillväxtfaktor är ännu inte tillfredsställande och bör optimeras.
- Mera grundforskning behövs för att utveckla effektiva behandlingsmetoder för broskskador.

sker kan läkningsvävnaden lossna och bilda fria kroppar.

Nästa viktiga krav är att det nybildade brosket har samma mekaniska egenskaper som normal broskvävnad. Brosk är nämligen i första hand en mekanisk vävnad. Man har visat att nybildat brosk som inte hade helt normalt utseende inte heller hade normala mekaniska egenskaper [12]. Inte ens vävnad som innehöll upp till 90 procent hyalinliknande broskvävnad uppnådde normal mekanik.

Ett annat viktigt krav är att det nybildade broskets yttre lager liknar det normala broskets, och att ytan mot leden är intakt och inte minst jämn [13] (Figur 2). En av broskets viktigaste egenskaper är att möjliggöra led rörelse med låg friktionsansträngning. En ojämn yta ökar led friktionen. Dessutom förefaller en ojämn och uppsprucken yta vara förknippad med degeneration av det nybildade brosket [13] (Figur 2).

Det sista viktiga kravet för broskläkning är att det nybildade brosket är hållbart och tål aktivitet.

Vi har visat att brosk hos icke fullvuxna försöksdjur läkte betydligt bättre än brosk hos vuxna djur [12]. Läkningsen hos unga djur resulterade i brosk vars kvalitet liknade den som uppnås med de metoder som idag finns för förbättring

av broskläkning (t ex användning av förodlade broskceller, tillväxtfaktorer etc) [14, 15], men ändå erhöles ingen tillfredsställande morfologisk kvalitet, och det nybildade brosket fungerade inte mekaniskt normalt [12, opublicerade resultat].

De största problemen – som ingen har löst ännu – är att det nybildade broskets morfologi förblir onormal även om brosket innehåller mycket hyalint broskliknande vävnad; att brosket är mekaniskt mjukare än normalt; samt att ytan ofta är uppsprucken istället för jämn och intakt [12, 13].

Nya metoder för broskläkning

I det följande tar jag upp olika nya metoder för broskläkning som under de senaste åren har introducerats såsom lovande och som delvis redan används kliniskt [16].

Förodlade broskceller med periost har använts för att laga artificiellt framkallade defekter i knäleder hos kaniner och hundar [14, 17]. Fyllnaden av defekterna varierade, och inväxten till ben och omgivande brosk förföll problematisk. Man fann dessutom ingen tillförlitlig skillnad mot kontrollgruppen, som inte hade behandlats alls. Utvärdering av broskregeneratets mekaniska kvalitet saknas, och inga data har redovisats gällande ytan.

Användning av förodlade stamceller (från benmärgen eller periostet) i stället för kondrocyter på försöksdjur visade otillfredsställande morfologi och integration med det omgivande brosket [18].

Användning av kollagenimplantat försett med bentillväxtfaktor i försöksdjur verkade ge bra resultat vad beträffar det nya broskets utseende, men regeneratet var tunnare än normalt och bentillväxten under brosket överskjutande. Integrationen med det omgivande brosket varierade mycket, och data gällande mekanik saknas [15]. Överskjutande bentillväxt under det nybildade brosket anses ogynnsam för läkningsvävnadens mekanik och långtidsöverlevnad.

Då inget av de ovannämnda experimentella försöken sträcker sig över en längre period än 18 månader kan broskläkningens långtidskvalitet inte

ANNONS

ANNONS

bedömas. Klinisk användning av periost – med eller utan förodlade kondrocyter – eller andra metoder har hittills inte bevisats ge bättre resultat än konservativ behandling [19].

Konservativ behandling förordas tills vidare

Röntgenologiska ledförändringar är mycket vanliga efter olika knäledsskador i ett 10- till 20-års perspektiv, men det är hittills inte visat i vilken utsträckning dessa förändringar leder till invaliditet. Hittills finns ingen vetenskapligt beprövad metod som är bättre än konservativ behandling och som kan användas för idrottare med begränsade broskdefekter, och än mindre för patienter som har mera omfattande broskskador.

Användning av förodlade celler och tillväxtfaktorer kan vara ett steg i rätt riktning, eftersom naturen tillämpar denna metod hos unga individer som ju har bättre läkningsförmåga. Hos unga finns en större tillgång till prolifererande celler och tillväxtfaktorer [20]. Men även med dessa metoder har man ännu inte lyckats att återbilda brosk på ett tillfredsställande sätt.

Mer grundforskning är nödvändig för att förstå broskets normala funktion och för att identifiera de faktorer som styr utvecklingen till normalt moget ledbrosk, för att därefter finna vägar att manipulera läkningsvävnaden till att bilda en tillfredsställande struktur och mekanik.

Tills vidare är därför den metod bäst som innebär minst risk för att de kliniska symtomen förvärras. Konservativ behandling är därmed att föredra. Om den inte botar eller förbättrar symtomen bör man välja den metod som är minst invasiv och som åtminstone inte kräver flera operationer än vad som är nödvändigt för att till exempel möjliggöra cellodling.

Referenser

1. Marans JH, Jackson RW, Glossop ND, Young MC. Anterior cruciate ligament insufficiency: A dynamic three-dimensional motion analysis. *Am J Sports Med* 1989; 17: 325-32.
2. Müller-Gerbl H, Anetzberger M, Scherer M, Putz R, Blümel G. Pathological subchondral bone density patterns after successful reconstruction of the ACL. *Trans Orthop Res Soc* 1994; 19: 615.
3. Sommerlath K, Gillquist J. The effects of an artificial meniscus substitute in a knee joint with a resected anterior cruciate ligament. *Clin Orthop* 1993; 289: 276-84.
4. Sommerlath K. The importance of the meniscus in unstable knees. A comparative study. *Am J Sports Med* 1989; 6: 773-7.
5. Sommerlath K, Gillquist J. The long-term course of various meniscal treatments in anterior cruciate ligament deficient knees. *Clin Orthop* 1992; 283: 207-14.
6. Sommerlath K, Lysholm J, Gillquist J. The long-term course after treatment of acute

anterior cruciate ligament ruptures. A 9 to 16 year followup. *Am J Sports Med* 1991; 19: 156-62.

7. Fairbank TJ. Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg* 1948; 30-B: 664-70.
8. Ahlbäck S. Osteoarthritis of the knee. A radiographic investigation. *Acta Radiol Suppl* 1968; 277: 1-72.
9. Lundberg M, Messner K. Long-term prognosis of isolated partial medial collateral ligament ruptures. *Am J Sports Med* 1996; 24: 160-63.
10. Rockborn P, Gillquist J. Long term results after arthroscopic meniscectomy: The role of preexisting cartilage fibrillation in a 13-year follow-up of 60 patients. *Int J Sports Med* 1996; 17: 608-13.
11. Messner K, Maletius W. The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 165-8.
12. Wei X, Gao J, Messner K. Maturation-dependent repair of untreated osteochondral defects in the rabbit knee joint. *J Biomed Mater Res* 1997; 34: 63-72.
13. Messner K, Wei X. Treatment of chondral injuries. *Sports Med Arthroscopy Review* 1998; 6: 13-24.
14. Brittberg M, Nilsson A, Lindahl A, Ohlsson C, Peterson L. Rabbit articular cartilage defects treated with autologous cultured chondrocytes. *Clin Orthop* 1996; 326: 270-83.
15. Sellers RS, Peluso D, Morris EA. The effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) on the healing of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 1452-63.
16. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Petersen L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *New Eng J Med* 1994; 331: 889-95.
17. Breinan HA, Minas T, Hsu HP, Nehrer S, Sledge CB, Spector M. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 1439-51.
18. Wakitani S, Tatsuhiko G, Pineda SJ, Young RG, Mansour JM, Caplan AI, et al. Mesenchymal cell-based repair of large, full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-A: 579-91.
19. Messner K, Gillquist J. Cartilage repair. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 523-9.
20. Wei X, Messner K. Age- and injury-dependent concentrations of transforming growth factor- β 1 and proteoglycan fragments in rabbit knee joint fluid. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6: 10-8.

Summary

Advances in sports-related cartilage research; meniscus and ligament injuries associated with an increased risk of arthritis of the knee

Karola Messner

Läkartidningen 1998; 95: 4611-15

The majority (up to 87 %) of patients with meniscus and ligament injuries of the knee develop degenerative radiological changes in a 10–20-year perspective, patients with knee injuries involving several structures being at the greatest risk. A high level of activity has been shown to be a correlate both of repeat injury and the development of osteoarthritis. However, it has not been determined when or in what proportion of cases such changes result in joint destruction and permanent disability. The incidence of isolated cartilage injuries is low, and it is unclear whether such injuries predispose to osteoarthritis. No validated method is yet available for the effective treatment of circum-

TILLVÄXT



FAKTORER

Särtryck av en serie i Läkartidningen 1995

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i Läkartidningen 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprovning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag. Priset är 90 kronor. Vid köp av 11–50 ex 82 kronor, vid högre upplagor 77 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Tillväxtfaktorer

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet
» Tillväxtfaktorer »

Telefax: 08-20 76 19